

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 6 月 12 日現在

機関番号： 32708

研究種目： 挑戦的萌芽研究

研究期間： 2010～2011

課題番号： 22655037

研究課題名（和文） 緩慢脱保護自己重縮合および動的共有化学に基づく
大環状分子の定量合成と機能開拓研究課題名（英文） Quantitative Synthesis and Function Development of Macrocycles Based
on Slow Deprotection Self-polycondensation and Dynamic Covalent Chemistry

研究代表者

松本 利彦 (MATSUMOTO TOSHIHIKO)

東京工芸大学・工学部・教授

研究者番号： 50181780

研究成果の概要（和文）：水を開始剤として *m*-アミノベンズアルデヒドジエチルアセタールを緩慢に脱保護して自己重縮合させ、*m*-フェニレンイミン大環状分子 **Cm6** が生成する過程を MALDI-TOF MS と SEC (GPC) を用いて解析し、 π -スタック沈澱およびイミン結合の動的共有結合性が定量的生成において重要な役割を演じていることを明らかにした。これを利用して種々の機能基を有する大環状分子群を合成し、本手法がフェニレンイミン型大環状分子合成のプロトコルになり得ることを実証した。また、**Cm6** は溶液中で熱刺激により鎖状オリゴマーとの間で相互変換し、異種大環状分子の混合物から複合化大環状分子が合成可能である。イミン結合を還元することによって得られる **Cm6H** は、フラーレン C_{60} を DMSO などの極性溶媒に可溶化させ、インジゴカルミンやニューコクシンなどの色素水溶液から特異的かつ可逆的に沈澱形成することがわかった。

研究成果の概要（英文）：Mechanism for the quantitative formation of a macrocycle **Cm6** (cyclic *hexakis(m-phenyleneimine)*) from *m*-aminobenzaldehyde diethylacetal via water-initiated slow-deprotection polycondensation was investigated using MALDI-TOF MS and SEC. The reversibility in formation-cleavage of imine linkage, that is dynamic covalent chemistry, and π -stacking interaction between flat **Cm6** molecules had played a significant role in the quantitative formation. A variety of imine-type macrocycles having a functional group were successfully prepared using this method, which was found to be a potential protocol for the macrocycle synthesis. Mutual conversion between the macrocycle and the soluble linear polymers having a wide range of molecular weights by a heat stimulus was observed. The collapse-regeneration of the macrocycle was a reversible process. A mixture of two kinds of macrocycles gave a complex containing each building block. With the aid of an iminomethylene-type analogue **Cm6H**, which was readily prepared by the hydride-reduction of imine linkage in **Cm6**, a fullerene C_{60} was dissolved in a polar solvent like DMSO. Indigo carmine and new coccine dyes were precipitated from the acid solutions by addition of **Cm6H**.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	2,000,000	0	2,000,000
2011年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,900,000	270,000	3,170,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・高分子化学

キーワード：高分子合成、超分子化学、動的共有結合化学、大環状分子

1. 研究開始当初の背景

最近、J.-M. Lehn (仏)、高田 (東工大)、および大塚 (九大) は可逆的に生成-切断する共有結合や水素結合などの非共有結合を主鎖骨格中に導入した高分子を作製し、合成後も一次構造が再編成可能な特徴を利用して異種高分子の分子鎖複合化や架橋高分子のリサイクルを実現している。我々は、導電性発現が期待される π 共役芳香族ポリイミンを合成する研究の過程で、大環状分子 (環状 *m*-フェニレンイミン六量体、**Cm6**) が選択的に得られる反応系を偶然見出した (MACRO 2004, Paris) (図 1)。大環状分子は通常、高希釈条件下で合成され、収率も極めて低い。しかし、一方の官能基を保護した AB 型モノマーを用い、緩慢に脱保護しながら重合させることができれば、高希釈重合と等価な条件になる。我々は *m*-アミノベンズアルデヒドジエチルアセタールから緩慢にアルデヒド基を再生させ、アミノ基と縮合させることによって **Cm6** を高収率で合成することができた。興味深いことに、モノマー濃度が高いほど高収率で得られ、ある条件下では **Cm6** が定量的に生成した。この定量的生成は、緩慢脱保護自己重縮合に加えてイミン結合の動的共有結合性と分子の形状異方性に起因していることがわかった。一旦生成した鎖状高分子が分子内イミン交換を起こして **Cm6** に変換され、これが柱状に積層して沈澱したものと考えられる (Frontiers in Polym. Sci., 2009, Mainz) (図 2)。

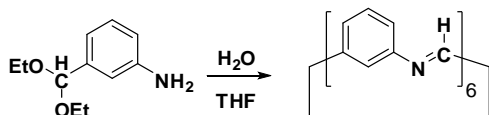


図 1 環状 *m*-フェニレンイミン六量体の生成

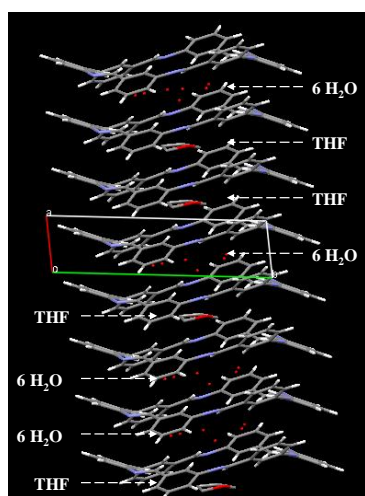


図 2 **Cm6** の積層構造 (単結晶 X-線回折)

大環状分子合成においては、鎖状分子両端どうしの反応確率を高くするため高希釈条件下で重合を行い、その収率が 10% を超えることは稀である。しかし、反応に関わる二つの官能基のうち少なくとも一方を保護した AB 型モノマーを、ゆっくりと脱保護しながら重縮合させることができれば、重合可能なモノマー分子が系に少量ずつ供給され、高希釈重合と等価な条件が実現できる。我々は、この手法を“緩慢脱保護自己重縮合法”と称し、本研究ではシクロファン型大環状分子の選択的合成手段として提案しようとするものである。さらに、動的共有結合化学と組み合わせれば、一旦生成した鎖状高分子をも熱力学的に安定な大環状分子に変換することができ、定量合成が可能になる。我々は、*m*-アミノベンズアルデヒドジエチルアセタールを、水を開始剤 (脱保護剤) として用いて自己重縮合させ、80% 以上の単離収率で環状 *m*-フェニレンイミン六量体 (**Cm6**) を合成することに成功した (図 3)。この高収率・高選択性は、イミン結合の動的共有結合性に加えて π - π 相互作用が有効に働く **Cm6** の扁平板状構造に起因している。すなわち、生成機構は、1) ランダムコイル状に伸びたポリマー鎖が部分的に形成するヘリックス部分において分子内イミン交換が起こり、熱力学的に安定な大環状分子が生成、2) 扁平板状構造の **Cm6** は強い π -スタッキングにより柱状に積層し、沈澱して平衡が大環状分子生成へ移動する、と考えた。実際、予備的な MALDI-TOF MS 分析から、**Cm6** の懸濁溶液 (THF+H₂O) を加熱すると、環状構造が崩壊して鎖状高分子に換わり、これを室温で放置すれば **Cm6** が再生することが明らかになっている。

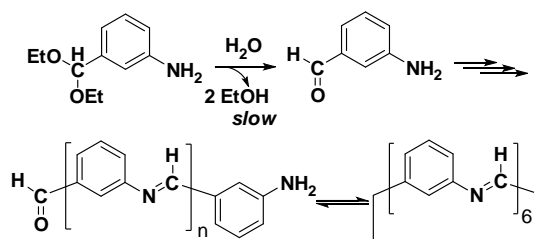


図 3 緩慢脱保護自己重縮合法および動的共有結合化学に基づく **Cm6** の定量合成

本研究が成功すれば、単に大環状分子の定量合成法の創出にとどまらず、機能物質化学、超分子化学などの分野にユニークな研究対象を提供するものとする。例えば、柱状ナノ秩序構造を採る **Cm6** (*p*-型半導体分子) はフラレン誘導体と組み合わせれば光電変換材料として、長鎖アルコキシ基、トリエチレングリコール鎖を導入した **Cm6** はディス

コチック液晶やナノ線維構造ハイドロゲルとしての利用が期待される。**Cm6**が形成する柱状ナノ空間への固相基質取り込みや無溶媒反応も有機固体化学の興味深い研究テーマである。**Cm6**のイミン結合を水素還元して容易に得られる“共有結合が切断しない”ベンジルアミノ型大環状分子は、カリックスアレーンと相補的なシクロファンであり、レアメタルやアミノ酸などの分離・濃縮、定量等の分析化学への応用が期待される。さらに、これを酸化した *N*-オキシル型大環状分子には分子磁性が予想され、有機磁性材料創出の可能性もある。

2. 研究の目的

共有結合は一旦生成すると切断しないということが材料設計の基本原則であるが、可逆的に生成-切断する「動的共有結合化学」に基づいた分子構築・集積が高分子の新しい合成プロトコルとして注目されはじめています。本研究では、独自開発した緩慢脱保護自己重縮合法およびイミン結合の動的共有結合性を利用して大環状分子の定量合成および複合化を行い、それがシクロファン型大環状分子類の合成における新たな手法になり得ることを実証する。さらに、大環状分子が形成する柱状ナノ空間を用いる固相反応、およびイミン還元誘導体に潜在する単分子包接や分子磁性などの機能開拓も目的に掲げた。

3. 研究の方法

(1) 概要

本研究では、外部共同研究機関と協力しながら独自開発した緩慢脱保護自己重縮合法およびイミン結合の動的共有結合性を利用してシクロファン型大環状分子の定量合成および複合化を行い、同時にそれらが形成する柱状ナノ空間を用いる固相反応および誘導体による包接や分子磁性などの新機能開拓を行う。具体的には、初年度 (H22) に、1) 大環状分子の選択的生成機構の解明、2) 定量的合成法を利用した種々の機能基を有する大環状分子の創製、3) 異種大環状分子の複合化および大環状分子をモノマーとする高分子合成、を行う。次年度 (H23) 以降は、1) ベンジルアミノ型大環状分子誘導体への変換と機能開拓、2) 大環状分子が形成する柱状ナノ空間への固相基質取り込み、を実施する。

(2) 研究計画

①大環状分子の選択的生成機構の解明

水を開始剤として *m*-アミノベンズアルデヒドジエチルアセタールを重縮合させ、環状 *m*-フェニレンイミン六量体 (**Cm6**) が生成する過程を、現有の FT-NMR (500MHz)、MALDI-TOF MS、SEC を使って詳細に調べ、

緩慢脱保護自己重縮合および動的共有結合化学に基づく選択的生成機構を明らかにする。

②定量的合成法を利用した種々の機能基を有する大環状分子の創製

Cm6 合成法を拡張して種々の機能基を有する新規大環状分子を作製する。フェノール性水酸基を有する **OHCm6** の合成においては、自己触媒的に脱アセタール化が加速され、また生成した大環状分子は π -スタッキングに加えて分子間水素結合によってカラム積層が促進・強化されるため短時間で沈澱に至ると予想される。一方、長鎖アルコキシ基あるいはトリエチレングリコール(TEG)鎖を持つ大環状分子は、それぞれディスコチック液晶性やナノ線維構造ハイドロゲル特性を発現することが期待される。

③異種大環状分子の複合化および大環状分子をモノマーとする高分子合成

イミン型大環状分子は溶液中で熱刺激によって鎖状高分子との間で相互変換する。異種大環状分子の混合物を加熱することによって動的共有結合性を利用した複合化を試みる。また、高分子鎖が異なるビルディングブロックから構成されると大環状分子形成が阻害されるため、高分子量の鎖状高分子生成が期待される(図4)。ここでは、異種大環状分子の共重合による鎖状高分子合成も検討する。

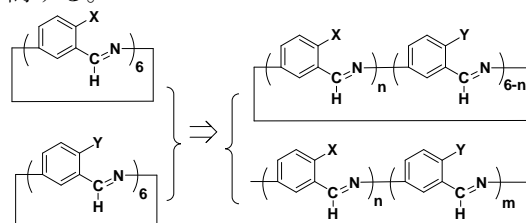


図4 大環状分子の複合化および異種大環状分子の共重合による鎖状高分子合成

④ベンジルアミノ型大環状分子誘導体への変換と機能開拓

予備的実験から、**Cm6** は NaBH_4 でイミン結合が還元されてベンジルアミノ型大環状分子 **Cm6H** に変換されることがわかっている。**Cm6** が扁平板状構造であるのに対し、**Cm6H** はベンゼン環が立ち上がったかご状構造を採り、分子直径 1 nm のフラーレン C_{60} を取り込むことが可能である(図5)。**Cm6H** を *N*-アルキル化した誘導体 **Cm6HR**、さらにそれを四級化した **Cm6HR+** などカリックス[6]アレーンと相補的なホスト分子群を合成し、フラーレン、アミノ酸、アニオンの包接現象を解析する(八戸高専・菊地准教授と共同研究)。一方、安定な有機ラジカルを規則

正しく配列させることができれば磁性を発現することが知られている。本研究では **Cm6H** を Lebelev 酸化して分子磁性が予想される *N*-オキシル大環状分子誘導体 **Cm6HO** を合成し、中国・華東理工大学あるいは分子科学研究所共同利用施設の ESR や超伝導量子干渉素子 (SQUID) を用いて磁化率を測定する。

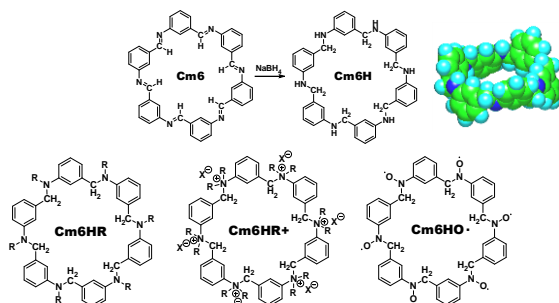


図5 Cm6 から誘導される機能分子の例

⑤大環状分子が形成する柱状ナノ空間への固相基質取り込み

イミン型大環状分子は (含水) 溶液状態では鎖状高分子に変換するが、固相では安定な環構造を保ち、積層してゼオライトの如く柱状ナノ空間を形成する。戸田ら (愛媛大) の手法を利用してこの空間へ金属イオンなどの固相取り込みや無溶媒反応を試みる。

4. 研究成果

(1) 平成22年度

MALDI-TOF MS などを用いてシクロファン型大環状分子 (環状 *m*-フェニレンイミン六量体 **Cm6**) が定量的に生成する機構を調べ、次いでこの定量合成法を拡張して種々の機能基を有する大環状分子群の創製および異種大環状分子の複合化を行うことを目的とした。

①大環状分子の選択的生成機構の解明

水を開始剤として *m*-アミノベンズアルデヒドジエチルアセタールを緩慢脱保護自己重縮合させ、大環状分子 **Cm6** が生成する過程を、現有の MALDI-TOF MS と SEC を使って詳細に調べ、 π -スタック沈澱駆動重合および動的共有結合化学に基づく選択的生成機構を明らかにした (図6)。

②定量的合成法を利用した種々の機能基を有する大環状分子の創製

Cm6 合成法を拡張して種々の機能基を有する新規大環状分子を作製した (図7)。フェノール性水酸基を有する **OHCm6** の合成においては自己触媒的に脱アセタール化が加速され、生成した大環状分子は π -スタッキングに加えて分子間水素結合によってカラ

ム積層が促進・強化されるため短時間で沈澱に至った。

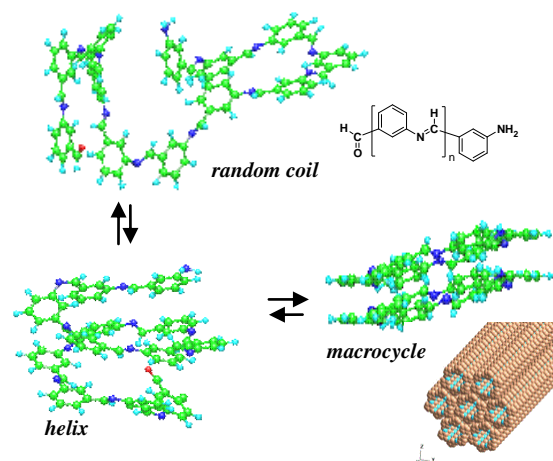


図6 π -スタック沈澱駆動重合および動的共有結合化学に基づく選択的生成機構

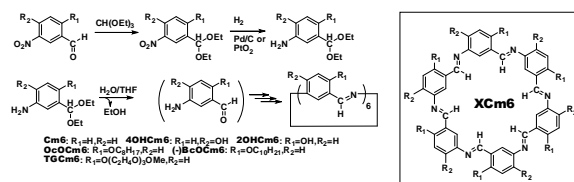


図7 本研究で合成したイミン型各種大環状分子

一方、長鎖アルコキシあるいはトリエチレングリコール(TEG)鎖を持つ大環状分子はそれぞれ、ディスコチック液晶様挙動 (図8) およびナノ線維構造ハイドロゲル特性を示すことが明らかになった。

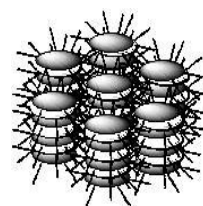


図8 長鎖アルコキシ **Cm6** ディスコチック液晶

③異種大環状分子の複合化および大環状分子をモノマーとする高分子合成

イミン型大環状分子 **Cm6** は溶液中で熱刺激により鎖状オリゴマーとの間で相互変換することがわかった。異種大環状分子 (**Cm6** と側鎖オクチロキシ基で修飾した **OcOCm6**) の混合物を加熱して鎖状オリゴマーに換えることはできたが、冷却するとそれぞれの大環状分子が再生し、環の複合化および大環状分子をモノマーとした共重合による鎖状高分子合成は実現できなかった。しかし、この実験によって、**Cm6** 類は形状異方性に基づいた π -スタッキングに起因する鋭い自己複製性を有することが明らかとなった。

(2) 平成23年度

異種シクロファン型大環状分子の複合化および大環状分子をモノマーとする高分子合成、ベンジルアミノ型大環状分子誘導体への高効率変換と機能開拓、を主たる目的に掲げた。

①異種大環状分子の複合化および大環状分子をモノマーとする高分子合成

環状 *m*-フェニレンイミン六量体 **Cm6** とオクチロキシ側鎖を有する **OcOCm6** が混在する溶液を加熱して各鎖状オリゴマーに変換、冷却すると主にそれぞれの大環状分子が π -スタッキングによって再生することを前年度に見出したが、MALDI-TOF MS を詳しく調べると、側鎖の有る5ユニットと無い1ユニットから成る複合大環状分子も存在することが判明した (図9)。

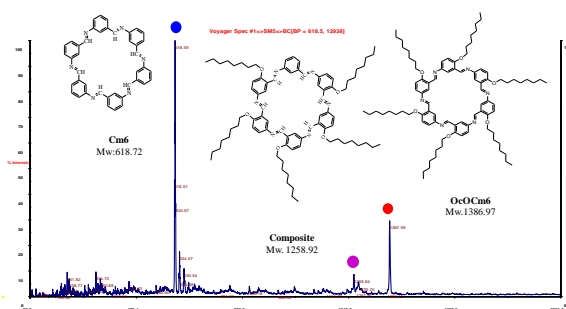


図9 異種大環状分子の複合化 (MALDI TOF-MS)

また、異なるビルディングブロックから構成された鎖状オリゴマーが生成することを確認し、異種大環状分子をモノマーとする共重合が可能であることを明らかにした。

②ベンジルアミノ型大環状分子誘導体への高効率変換と機能開拓

イミン結合をヒドリド還元することによって、環構造が崩壊させずほぼ定量的に **Cm6** をベンジルアミノ型大環状分子 (**Cm6H**) へと変換できることがわかった。

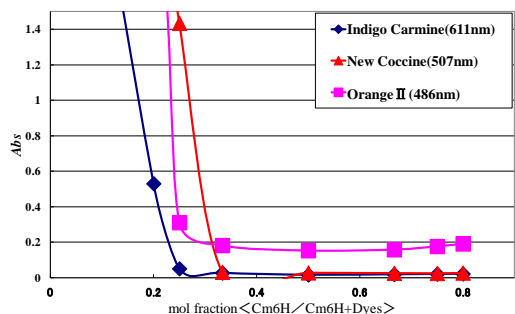


図10 Cm6H と色素の Job's プロット

Cm6H はフラウレン C₆₀ を極性溶媒に可溶化させ、インジゴカルミンやニューコクシンなどの色素と特定 pH 領域で特異的に沈澱形

成することを見出した (図10)。また、水中における PEG 鎖の包接を示唆する実験結果が得られた。

③大環状分子が形成する柱状ナノ空間への固相基質取り込みおよび構造制御

TEM 支援電子線回折 (岡山大学・内田准教授) の結果から、扁平板状構造の大環状分子 **Cm6** は π - π 相互作用によって分子間距離 0.38nm で柱状積層し、結晶の長さ方向に分子が積層していることが明らかになった (図11)。また、オクチロキシ側鎖を有する **OcOCm6** も **Cm6** 同様へキサゴナル相を形成することが判明した。単結晶 X線構造解析によって **Cm6** 分子間に、合成時の溶媒である THF 1 分子と水 6 分子クラスターとが disorder 状態でインタカレートしていることがわかっているが、現在、固相反応を実現すべく大環状分子内部を貫通する分子を探索中である。

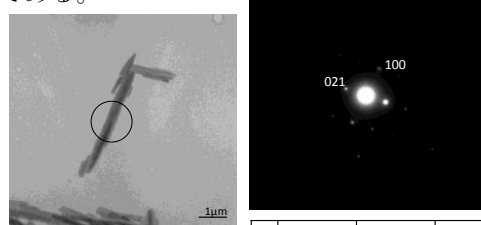


図12 Cm6のTEM支援電子線回折像

	D _{obs} (nm)	d _{calc} (nm)	hkl
1	0.37 ⁸	0.369	100
2	0.54 ⁷	0.540	021

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者に下線)

[雑誌論文] (計 3 件)

① M. Zhu, X. Liu, B. Liu, Z. Jiang, and T. Matsumoto, Poly(ether ketone azomethane)s and poly(ether ketone imide)s containing naphthylene moieties, Polymer Bulletin, 査読有, Vol. 67, 2011, pp.1761-1771.

DOI:10.1007/s00289-011-0488-x

② 菅谷 冴織、石田 貢三、松本利彦、菊地 康昭、環状へキサキス(*m*-フェニレンイミノメチレン)の合成と特性解析、ポリイミド・芳香族系高分子最近の進歩 2011、査読無、2011、pp.173-176.

DOI:無

③ 長谷川 翔、松本利彦、*m*-フェニレンイミン大環状分子の定量合成における濃度依存性と溶媒効果、ポリイミド・芳香族系高分子最近の進歩 2011、査読無、2011、pp.177-180.

DOI:無

[学会発表] (計 17 件)

① 松本利彦、らせんフォルダマーを経由す

- る *m*-フェニレンイミン鎖状オリゴマーの沈澱駆動環化と鎖-環相互変換、高分子学会第60回高分子討論会、2011年9月28-30日、岡山大学津島キャンパス。
- ② 菅谷冨織、松本利彦、菊地康昭、環状ヘキサキス (*m*-フェニレンイミノメチレン) をホストとする包接化学、高分子学会第60回高分子討論会、2011年9月28-30日、岡山大学津島キャンパス。
- ③ 長谷川翔、石田貢三、松本利彦、*m*-フェニレンイミンの動的共有結合性および π -スタッキングに基づく沈澱駆動環化と鎖-環相互変換、高分子学会第60回高分子討論会、2011年9月28-30日、岡山大学津島キャンパス。
- ④ 松本利彦、*m*-フェニレンイミン鎖状オリゴマーの沈澱駆動環化と鎖-環相互変換、高分子学会中国四国支部・高分子研究会(招待講演)、2011年7月28日、岡山大学。
- ⑤ T. Matsumoto, S. Sugaya, and S. Hasegawa, π -Stacked Precipitation-driven Cyclization and Mutual Conversion between Linear Poly(*m*-phenylene imine)s and the Macrocycle, 2nd International Symposium - Frontiers in Polymer Science 2011, 29 - 31 May 2011, Centre de Congres, Lyon (France).
- ⑥ 菅谷冨織、松本利彦、菊地康昭、新規シクロファン型大環状分子“環状ヘキサキス (*m*-フェニレンイミノメチレン)”の包接挙動、高分子学会第60回年次大会、2011年5月25-27日、大阪国際会議場。
- ⑦ 長谷川翔、石田貢三、大石清太郎、松本利彦、*m*-フェニレンイミン鎖状オリゴマーの沈澱駆動環化と熱刺激による鎖状-環状相互変換、高分子学会第60回年次大会、2011年5月25-27日、大阪国際会議場。
- ⑧ 松本利彦、菅谷冨織、長谷川翔、動的共有結合化学と π -スタッキングに基づく *m*-フェニレンイミン型大環状分子群の定量合成、日本化学会第91春季年会、2011年3月26-29日、神奈川大学(横浜)。
- ⑨ T. Matsumoto, K. Ishida, S. Oishi, Selective macrocycle synthesis based on π -stacked precipitation-driven cyclization and reversible interchange of linear oligomers, PACIFICHEM 2010, Macromolelular Symp. #98, PACIFICHEM 2010, Macromolelular Symp. #98. December 15-20, 2010. Honolulu, Hawaii, USA.
- ⑩ S. Sugaya, T. Matsumoto, Y. Kikuchi, Synthesis and inclusion phenomenon of cyclic *hexakis(m-phenyleneimino-methylene)*, PACIFICHEM 2010, Macromolelular Symp. #98, December 15-20, 2010. Honolulu, Hawaii, USA.
- ⑪ 長谷川翔、松本利彦、*m*-フェニレンイミン大環状分子の定量合成における濃度依
- 存性と溶媒効果、第18回日本ポリイミド・芳香族系高分子会議、2010年11月26日、東京工芸大学(厚木)。
- ⑫ 菅谷冨織、石田貢三、松本利彦、菊池康昭、環状(*m*-フェニレンイミノメチレン)六量体の合成と包接挙動、第18回日本ポリイミド・芳香族系高分子会議、2010年11月26日、東京工芸大学(厚木)。
- ⑬ 松本利彦、菅谷冨織、長谷川翔、石田貢三、緩慢脱保護自己重縮合および動的共有結合化学に基づく *m*-フェニレンイミン大環状分子の定量合成、第59回高分子討論会、2010年9月15-17日、北海道大学高等教育機能開発センター(札幌)。
- ⑭ T. Matsumoto, K. Ishida, S. Oishi, Quantitative Synthesis of *m*-Phenylene Imine Macrocycles Based on π -Stacked Precipitation-Driven Cyclization and Reversible Interchange of Linear Oligomers, Polycondensation 2010, September 5-8, 2010, Kerkrade, The Netherlands.
- ⑮ T. Matsumoto, K. Ishida, S. Oishi, Quantitative Synthesis of Highly Shape-anisotropic and Persistent Phenyleneimine Macrocycles Based on Reversible Interchange of Linear Polymers, The 43rd IUPAC World Polymer Congress, 'Macro2010', July 11-16, 2010, Glasgow, UK.
- ⑯ 大石清太郎、小坂祐介、石田貢三、松本利彦、側鎖官能基を導入した *m*-フェニレンイミン型大環状分子群の高選択的合成と特性、第59回高分子年次大会、2010年5月26-28日、パシフィコ横浜。
- ⑰ 菅谷冨織、佐貫嘉子、松本利彦、菊池康昭、環状ヘキサキス(*m*-フェニレンイミノメチレン)の簡便合成と特性解析、第59回高分子年次大会、2010年5月26-28日、パシフィコ横浜。
- [その他]
ホームページ等
<http://tpuworks.t-kougei.ac.jp/profile/ja.ohp5iOhAai56gTN6N1gLaA==.html>

6. 研究組織

- (1)研究代表者
松本 利彦 (MATSUMOTO TOSHIHIKO)
東京工芸大学・工学部・教授
研究者番号：50181780
- (2)研究分担者
なし
- (3)連携研究者
なし